Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg
Leiter: Prof. Dr. Mühlens

Über 2 Fälle von Endocarditis an den Pulmonalklappen

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

ROLF MÖLLER
aus Hamburg

1939

1. Berichterstatter: Prof. Dr. N a u c k

2. Berichterstatter: Prof. Dr. F a h r

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätsstr. 16, Ruf: 36 50 89.

Die Lokalisation einer Endocarditis an den Pulmonalklappen gehört zu den größten Seltenheiten. In Anbetracht dieser Tatsache ist es eine merkwürdige Duplizität, daß innerhalb von zwei Monaten am Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg zwei Fälle mit dieser seltenen Lokalisation zur Sektion kamen.

Bevor nun im einzelnen näher auf die beiden Fälle eingegangen wird, seien kurz einige allgemeine Gesichtspunkte über die Endocarditis herausgestellt. — Das Krankheitsbild ist seit rund 100 Jahren bekannt. 1835 stellte *Bouillaud* den Zusammenhang der Erkrankung mit dem Gelenkrheumatismus fest und gab der Krankheit auch den Namen. Aber erst die epochemachenden Entdeckungen von Robert *Koch* gestatteten es, Klarheit in die Ätiologie der Erkrankung zu bringen. Heute verstehen wir unter Endocarditis eine Entzündung des Endocards, hervorgerufen durch in die Blutbahn eingedrungene Erreger. Sitz der Entzündung sind in der Hauptsache die Klappen. Die Erkrankung befällt am häufigsten die Mitralklappe, und zwar nach *Aschoff* in etwa 60% der Fälle. In etwa 3% sind nach *Aschoff* die Aortenklappen und in etwa 30% beide Klappen zusammen befallen. Mit anderen Worten, fast ausschließlich werden die Klappen des linken Herzens betroffen. Eine isolierte Endocarditis der Tricuspidalis wird selten angetroffen, häufiger dagegen in Kombination mit der Mitralis. Die Endocarditis der Pulmonalarterienklappen gehört zu den größten Seltenheiten. So schreibt *Schwalbe* 1890: . . . auch der Anatom, der über ein reiches und mannigfaltiges Sektionsmaterial verfügt, trifft eine alleinige Endocarditis des rechtsseitigen Klappenapparates so selten, daß eine derartige Beobachtung fast als ein glücklicher Fund bezeichnet werden kann. — Einige Zahlen älterer Autoren mögen diese Tatsachen bestätigen. So veröffentlicht *Kerschensteiner* (1897) in seiner Arbeit über „Endocarditis pneumonica der Pulmonalarterienklappen" neben der Beschreibung eines eigenen Falles eine Statistik über die Häufigkeit der Pulmonalendocarditis. Danach fand *Willigk* (Prag 1856) unter 238 Endocarditiden 2mal (0,1%) die Pulmonalklappen allein befallen, 9mal (3,8%) beteiligt. *Sperling* (Berlin 1872) fand unter 300 Fällen keinmal die Pulmonalklappen allein befallen und beteiligt 3mal (1%), und schließlich *Weckerle* (München 1886) fand unter 846 Fällen die Pulmonalklappen 5mal (0,6%) allein befallen und beteiligt 8mal (1%). — Diese Zahlen umfassen einen Zeitraum von 38 Jahren (bis 1897). Aber auch in jüngerer Zeit ab 1900 hat sich das so ergebene Zahlenverhältnis kaum verschoben. Es ist sogar auffallend, daß nach 1900 viel weniger Fälle in der Literatur beschrieben werden. Vielleicht ist dieses bedingt durch den Ausfall von Sektionen während der Kriegs- und Nachkriegszeit einerseits und durch das Seltenerwerden der früher

häufig auftretenden Endocarditiden nach Puerperalinfektionen andererseits. Denn man darf wohl annehmen, daß auch in jüngerer Zeit bei der Seltenheit der Lokalisation kaum ein Fall unveröffentlicht blieb.

1931 bringt *Holzmann* in seiner umfassenden Arbeit über „Septische Endocarditis der Pulmonalklappen" eine Zusammenstellung fast sämtlicher bis dahin publizierten Fälle mit eingehender kritischer Bearbeitung des Materials. Von den dort besprochenen etwa 72 Fällen stammen 56 aus der Zeit von 1846 bis 1900. Die restlichen 16 fallen in die Zeit von 1900 bis 1931. Auf die Arbeit von *Holzmann* wird später noch näher eingegangen, es soll im folgenden erst die Schilderung der beiden Fälle aus dem Tropeninstitut vorgenommen werden, und zwar Anamnese, Befund, Verlauf und Sektionsbericht, soweit es im Rahmen dieser Arbeit von Interesse ist.

Fall 1: A. O., 46 Jahre alt.

Die Familienanamnese ergibt nichts Besonderes. Patient selbst ist in seiner Jugend nie ernstlich krank gewesen. Seit 1913 ist er in Angola und im Kongogebiet gewesen. Er hat in jedem Jahr Malaria gehabt, außerdem des öfteren Dysenterie. 1916 Lungen- und Rippenfellentzündung rechts. 1923 erkrankte er in Angola mit Fieber, fühlte sich matt und müde. Es wurden Trypanosomen im Blut nachgewiesen. Behandlung mit Atoxyl- und vier Bayer 205-Spritzen. 1926 Dysenterie, die nur langsam ausheilte und den Patienten gegen Diätfehler empfindlich machte. 1928 abermals Malaria und 1930 Schlafkrankheit. 1932 in Lissabon in Behandlung wegen Leberschmerzen. Es wurde ihm gesagt, er solle nicht soviel trinken. Er erholte sich gut und ging wieder nach Afrika. 1934 fühlte er sich elend und hatte keinen Appetit. In Luanda Lumbalpunktion auf Lues und Trypanosomen, beides negativ.

1936 im September einige Schüttelfröste und Fieber, das seit dieser Zeit bestehen blieb. Er nahm gleich Atebrin, das angeblich das Fieber in die Höhe trieb. 14 Tage vor der Krankenhausaufnahme Stiche in der Magengrube und in der Herzgegend. Die Atmung wird schwer und beschleunigt, Husten und ziemlich viel Auswurf, viel Durst. Keine Schwellungen der Beine. — Schlaf und Appetit gut, Gewichtsabnahme. Alkoholabusus, früher 5 Liter Wein täglich, später nur noch 3 Liter. Inf. ven.: Früher Tripper, kein Schanker.

Befund bei der Aufnahme am 17. 12. 1936: Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann in mäßigem Ernährungs- und schlechtem Kräftezustand. Hautfarbe blaß-gelblich (Atebrin), sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet, Lippen leicht cyanotisch. Keine Oedeme, keine Exantheme. — Der klinische Befund bot außer bronchitischen Geräuschen über sämtlichen Lappen normale Lungenverhältnisse. Am Herzen waren die Grenzen nicht verbreitert. Töne rein, Aktion beschleunigt, unregelmäßig. Ein bestimmter Rhythmus ließ sich nicht erkennen. Der Puls beschleunigt, weich und mäßig gefüllt. Über den übrigen Organen völlig regelrechte Verhältnisse. Neurologisch keine Ausfälle.

Bei der Aufnahme fanden sich ferner: Temperatur 39,5°. Puls 108 bei einem Blutdruck von 115/80 mm Hg (Riva-Rocci). — Im Urin Eiweiß

schwach positiv. Im Sediment Leukozyten, Epithelien und Erythrozyten einfach positiv sowie vereinzelt granulierte Cylinder. Der Blutstatus ergab 40% Hämoglobin bei 2,2 Millionen Erythrozyten und 9400 Leukozyten. Im Differentialblutbild: Eosinophile 1%, Segmentkernige 67%, Lymphozyten 29%, Monozyten 3%. Die Blutsenkung war mit 150 mm/h erheblich beschleunigt. Der Rest-N war mit 30 mg% normal. Die Wassermannsche Reaktion im Blut war negativ. — Klinisch bot der Patient ein septisches Krankheitsbild. Im Elektrokardiogramm Verdacht auf Herzmuskelschaden. Eine Blutkultur war negativ, ebenso die Agglutinationsergebnisse. Keine Trypanosomen nachweisbar, keine Malaria. — Therapeutisch wurde Pyramidon 3mal 0,25 gegeben sowie Digitalysatum. In den nächsten Tagen keine wesentliche Änderung. Febris continua. Auf Pyramidon vorübergehender Temperaturabfall. Eine Lumbalpunktion wegen Verdacht auf Lues war negativ. Kein Anhalt für Meningitis, auch keine Trypanosomen im Liquor nachweisbar. Es werden Tierversuche angesetzt (Affe, Meerschweinchen und zwei Ratten). In einer Blutkultur findet sich Staphylococcus albus anhaemolyticus, doch sieht das klinische Bild nicht nach einer Staphylococcensepsis aus, man muß eher an eine Viridanssepsis denken. Klinisch besteht jedoch kein sicherer Anhalt für eine Endocarditis. Die Wiederholung des Elektrokardiogramms zeigt keine wesentliche Änderung gegenüber dem ersten Befund. Am Herzen sind sehr wechselnde Geräusche wahrnehmbar. Tage, an denen ein deutliches systolisches Geräusch über der Mitralis erkennbar ist, wechseln mit solchen, an denen das ganze Herz frei von Geräuschen ist. Der Kranke selbst klagt zeitweilig über ein gewisses Druckgefühl auf dem Herzen. Während der ersten 14 Tage ist das Hämoglobin auf 28% abgesunken. Im Urin Eiweiß stark positiv. Esbach 4,5 pro mille. Im Sediment finden sich reichlich Leukozyten und Erythrozyten, sowie auch eine Zunahme der granulierten Cylinder. Über dem rechten Unterlappen findet sich jetzt verschärftes Atmen und einige mittelblasige Rasselgeräusche. In der Folgezeit steigt der Rest-N auf 81,7 mg% an. Weitere Blutkulturversuche ergaben abermals kein Wachstum. Der Patient macht zeitweise einen benommenen Eindruck, er schläft viel. Die Sehnenreflexe sind bis zum Klonus gesteigert. Erhebliche Vergrößerung der Milz. An den Knöcheln der Unterschenkel finden sich jetzt Spuren von Oedemen. Kein Ascites nachweisbar. Eine Bluttransfusion von 550 ccm erzielt keine wesentliche Besserung des Zustandes. Der Esbach steigt weiter auf 6 pro mille.. In den letzten vier Tagen vor dem Exitus rascher Verfall. Der Patient ist benommen und redet zeitweise wirr. Das Hämoglobin ist auf 21% abgesunken, der Esbach weiterhin gestiegen auf 15 pro mille. Über beiden unteren Lungenlappen sind jetzt Rasselgeräusche hörbar. Die Atmung ist vertieft, es besteht aber kein uraemischer Geruch. Der Rest-N beträgt jetzt 114 mg%. Oedeme an beiden Unterschenkeln. Verfallenes Aussehen. Unter zunehmender Benommenheit tritt am 21. 1. 1937, also nach knapp fünfwöchigem Krankenhausaufenthalt, der Exitus letalis ein.

Die klinische Diagnose lautete: Uraemie, Endocarditis lenta?

Aus dem Sektionsbefund seien die wesentlichsten Daten kurz wiedergegeben. Herz: Bei der Eröffnung der Pericardhöhle finden sich etwa

150 ccm eines gelblichen, trüben, vereinzelte Fibringerinnsel enthaltenden Exsudates. Das viscerale Epicard zeigt besonders an den hinteren Herzpartien vereinzelte bis hirsekorngroße, dunkelrötliche Flecke, sonst ist das Pericard überall spiegelnd, seine Oberfläche glatt. Das Herz erscheint im ganzen besonders in seinen linken Partien etwas vergrößert. Auch fällt die übernormal große Vergrößerung des rechten Vorhofs und besonders des rechten Herzohres auf. Der linke Ventrikel erscheint beim Aufschneiden in seiner Spitzenpartie etwas erweitert. Die Muskulatur ist besonders links etwas verbreitert. Auf dem Schnitt erscheint der Herzmuskel von gelblichbraunroter Farbe, etwas trübe und läßt keine schwieligen Veränderungen erkennen. Mitralis, Tricuspidalis und die Aortenklappen sind vollkommen normal. Dagegen sind sämtliche drei Segel der Pulmonalklappe weitgehend pathologisch verändert. Das linke hintere und das vordere Segel dieser Klappe sind vollkommen zerfetzt und nur mit ganz vereinzelten kleinen, weißgelblichen, nicht abstreifbaren Auflagerungen bedeckt. Am Schlußrande des rechten hinteren Klappensegels findet sich eine etwa mandelgroße, gelbweiße, fest mit der Klappe verwachsene Auflagerung von mittelfester Konsistenz. Die Klappe selbst erscheint ebenfalls zerstört und zeigt weitere kleinere, weißlich-gelbliche Auflagerungen. Dieselben verrukösen Auflagerungen werden auch unterhalb der Klappe am Endocard angetroffen. Narbige Prozesse an den Klappen sind nicht festzustellen. Kranzarterien und deren Abgänge ohne Veränderungen.

Aorta: Die Innenfläche der Aorta ist überall zart und glatt, keine Intimaeinlagerungen, keine Narben, keine Lumenerweiterungen.

Lungen: Die Pleurablätter erscheinen beiderseits in ihrer gesamten Ausdehnung miteinander verwachsen. Diese Verwachsungen sind mit der Hand leicht zu lösen. Die linke Lunge erscheint in ihrer Konsistenz im Unterlappen stark vermehrt. Auf dem Schnitt ist der Oberlappen lufthaltig, sehr blutreich; es entleert sich auf Druck reichlich schaumiges, seröses Sekret. Die Farbe ist rötlichbräunlich. Der Unterlappen ist mit zahlreichen bis bohnengroßen, auf der Schnittfläche vorspringenden Verdichtungsherden von dunkelrötlicher Farbe durchsetzt. Die rechte Lunge zeigt keine vermehrte Konsistenz. Ober- und Unterlappen sind lufthaltig, sehr blutreich, von rötlichbräunlicher Farbe; auf Druck entleert sich beiderseits schaumiges seröses Sekret. Im Unterlappen werden vereinzelte dunkelrötliche, bis linsengroße Verdichtungsherde festgetellt.

In der Abdominalhöhle finden sich zwei Liter einer serösen, gelblichen, klaren Flüssigkeit.

Im Duodenum sieht man zahlreiche flohstichartige Blutungen der Schleimhaut, die besonders deutlich auf der Höhe der Falten festzustellen sind. Sonst keine Blutungen.

Milz: Die Milz ist stark vergrößert, 1300 g schwer. Die Oberfläche ist gerunzelt. Die Kapsel ist leicht verdickt, von graurötlicher Farbe, getrübt. Die Konsistenz der Milz ist weich. Auf der Schnittfläche erscheint die Follikelzeichnung verwaschen. Pulpa leicht abstreifbar, von rotvioletter Farbe. Keine Infarkte. Keine Trabekelzunahme.

Leber: Die Leber ist etwas vergrößert, 2600 g schwer, typische Zeichen einer Stauungsleber.

Nieren: Beide Nieren sind deutlich vergrößert, die linke 300 g, die rechte 235 g schwer. Die Kapsel ist beiderseits leicht abstreifbar. Oberfläche glatt, von bräunlich-rötlicher Farbe. Auf der Oberfläche sieht man beiderseits, rechts mehr wie links, stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, punkt- oder streifenförmige, hellrote Flecken. Auf dem Durchschnitt erscheint die Mark-Rindenzeichnung etwas verwaschen, das Parenchym macht den Eindruck, als wenn es gekocht wäre; Rinde verbreitert. Auch auf dem Durchschnitt werden zahlreiche Blutungen festgestellt. Beide Nierenbecken sind mäßig injiziert, nicht verbreitert, keine Konkremente enthaltend.

An den übrigen Organen keine wesentlichen krankhaften Befunde.

Histologischer Befund:

Lunge: Stauung, Oedeme, Hyperaemie, vereinzelte Bakterienanhäufungen, wenig Kohlepigment, in den Unterlappen beginnende bronchopneumonische Herde.

Niere: Starke Veränderung der Glomeruli, die durchweg vergrößert und sehr zellreich sind. Es finden sich Blutungen im Kapselraum, mehr oder weniger ausgesprochene Wucherung der Bowmannschen Kapseln, zellige Infiltrate in der Umgebung der Glomeruli und im Interstitium. Bei einzelnen Glomeruli Übergang in Fibrose und totale Verödung. In den Harnkanälchen vielfach albuminöse Massen. Erweiterung mit Abplattung des Epithels. Stellenweise Abstoßung und Untergang der Zellen. Bei Fettfärbung nur wenig Fett in den Tubuli contorti. Gefäße besonders in der Marksubstanz sehr stark erweitert, auch in Interstitium an verschiedenen Stellen Blutaustritte.

Leber: Auch histologisch typische Zeichen einer ausgesprochenen starken Stauung.

Herz: Muskelfasern zum Teil stark verschmälert und wenig verfettet. Keine zelligen Infiltrate.

Milz: Starke Stauung. Follikel verkleinert, Pulpahyperplasie und Erweiterung der Sinus ohne wesentliche Zunahme des Retikulums. Die mit dem Serum des Leichenblutes angestellte Formol-Gel-Probe (Kürtensche Reaktion ergibt ein stark positives Resultat (Gerinnung und Trübung).

Bakteriologischer Befund:

Kein Wachstum aus Herz- und Milzblut.

Anatomische Diagnose:

Endocarditis der Pulmonalklappen mit Hyperplasie der Milz. Stauung der Leber, allgemeine Stauung. Diffuse, subakute Glomerulonephritis. Hypostase und beginnende Bronchopneumonie in beiden Lungen. Fibröse Pleuritis mit Verwachsung der Pleurablätter beiderseits.

Fall 2: S. P. 27jähriger Chinese.

Anamnese: Spricht kein deutsch und kann kaum englisch. Mit Hilfe eines Dolmetschers wird in Erfahrung gebracht, daß er vor zwei Wochen mit Schmerzen im ganzen Körper und Erbrechen erkrankt ist. Vor 10 Tagen (auf der Höhe von Gibraltar) Anschwellung beider Beine, starkes Durstgefühl. Vor zwei Jahren Primäraffekt.

Er kommt jetzt als Maler auf einem englischen Schiff aus Hongkong.

Befund bei der Aufnahme am 12. 10. 1936:

Kleiner Mann in gutem Ernährungszustand. Körperbau und Hautfarbe dem chinesischen Typ entsprechend. Lippen blaß. Das Gesicht erscheint etwas gedunsen. Starke Oedeme beider Beine. Kein Ascites. Kein Exanthem.

Herz: Grenzen nach sämtlichen Richtungen verbreitert. Maße: (kleiner Patient) M.R. 3 cm, M.L. 11 cm, nach oben 3. I.K.R. Über sämtlichen Ostien, besonders stark aber über der Aorta, hört man ein leises systolisches und ein lautes gießendes diastolisches Geräusch. Aktion regelmäßig. Puls weich, mäßig gefüllt. Frequenz 86. Blutdurck 105/35 mm Hg (Riva-Rocci).

Abdomen: Aufgetrieben. Bauchdecken gespannt. Leber palpatorisch und perkutorisch vergrößert, überragt den Rippenrand um 2 cm. Milz nicht palpabel. Kein Druckschmerz im Abdomen. Beide Nieren sind klopfempfindlich.

Extremitäten: Außer den Oedemen kein Befund.

Weitere Untersuchungsbefunde:

Bei der Aufnahme zeigte sich ferner eine sekundäre Anaemie von 45% Hämoglobin. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war mit 148 mm/h stark beschleunigt. Der Rest-N betrug 63 mg%. Wassermansche Reaktion im Blut stark positiv. Eine Blutkultur wegen Verdacht auf Endocarditis ergab kein Wachstum. — Im Urin fand sich bei positivem Eiweiß ein Esbach von 11 pro mille. Im Sediment massenhaft Leukozyten, vereinzelt Erythrozyten und Epithelien. Eine Urinkultur ergab Staphylococcus albus anhaemolyticus (Verunreinigung!). Röntgenologisch mäßige Verbreiterung des Herzens. Die Aortenform spricht für Aortitis. Im Elektrokardiogramm kein sicherer pathologischer Befund.

Die klinische Diagnose lautete: Nephritis mit nephrotischem Einschlag, Lues III, Aortitis luica.

Therapeutisch: Digitalysat, Deriphyllin, Flüssigkeitsbeschränkung, außerdem Jodkali und Wismut.

Nach zehn Tagen zeigt sich eine Besserung der Herzdekompensation. Der Blutdruck beträgt jetzt 125/55 mm Hg. Im Urin beträgt der Esbach noch 3 pro mille. Rest-N auf 43,6 mg% abgefallen. Die Oedeme sind nicht zurückgegangen, keine Wasserausschwemmung. Die Flüssigkeitsbeschränkung ist wegen der mangelnden Einsicht des Patienten nicht

durchzuführen. — Die Temperatur schwankte während der ersten zehn Tage zwischen 38,0 und 39,5°.

Im weiteren Verlauf zeigt sich im wesentlichen derselbe Befund. Die Oedeme erreichen allmählich eine enorme Ausdehnung. Der Leib schwillt an, ebenso Scrotum und Penis, die transparent erscheinen. An den Unterschenkeln bleiben bereits tiefe Dellen stehen. Die Atmung ist beschleunigt, der Puls sehr klein. — Strophanthin-Traubenzuckergaben bessern Blutdruck und Puls, die Oedeme bleiben unbeeinflußt.

Ascitespunktion ergibt 1 Liter Transsudat. — Während der folgenden 14 Tage weiter zunehmende Verschlechterung. Temperatur und Puls sinken zur Norm. Der Rest-N steigt auf 147,9 mg% Im Sediment Leukozyten dreifach, Erythrozyten zweifach, Epithelien einfach positiv. Der Blutdruck ist auf 140/80 mm Hg gestiegen. Der Patient schläft sehr viel. Die Atmung ist röchelnd und stoßweise. Der Exitus tritt am 28. 11., also nach sechswöchigem Krankenhausaufenthalt, ein.

Aus dem Sektionsbefund seien die wesentlichsten Daten erwähnt.

Herz: Bei der Eröffnung der Pericardhöhle fließt reichlich gelbliches, leicht getrübtes, Fibringerinnsel enthaltendes Exsudat ab, dessen Menge auf etwa 100 ccm zu schätzen ist. Sowohl das viscerale als auch das parietale Blatt des Epicards sind leicht getrübt, zeigen an mehreren Stellen flohstichartige Blutungen und sind mit kleinen, fibrinösen, teilweise festhaftenden Auflagerungen bedeckt. Diese pericarditischen Auflagerungen sind besonders an der Vorderfläche des rechten Ventrikels lokalisiert, dortselbst findet sich auch eine kreisrunde, etwa fünfmarkstückgroße, unscharf begenzte, weißliche Pericardverdickung. Das Herz erscheint im ganzen, besonders in seinen linken Partien, etwas vergrößert. Beide Ventrikel erscheinen beim Aufschnitt erweitert. Die Muskulatur, besonders links, mäßig verbreitert. Der Herzmuskel ist von gelblichbraunroter Farbe, etwas getrübt, man erkennt beim Durchschnitt keine schwieligen Veränderungen. Mitralis, Tricuspidalis und besonders die Aortenklappen erscheinen vollkommen normal. Dagegen sind sämtliche drei Segel der Pulmonalis und auch die benachbarten Endocardpartien dieser Klappe mit kleinen hirsekorn- bis linsengroßen papillomatösen Auflagerungen bedeckt. Das vordere Segel der Pulmonalis ist durch diesen endocarditischen Prozeß vollkommen zerfetzt, zu narbigen Prozessen an den Klappen ist es bisher nicht gekommen. Die Innenfläche der Aorta ist überall zart und glatt; keine Intimaeinlagerungen, keine Narben, keine Lumenerweiterungen.

An den Lungen findet sich außer einer fibrinösen exsudativen Pleuritis im wesentlichen kein pathologischer Befund.

Am Rachen fällt nur ein mittelmäßiges Oedem der Glottis auf, sonst Rachenorgane wie Tonsillen ohne Befund.

In der Bauchhöhle findet sich reichlich seröse, gelbe Flüssigkeit.

Milz: Deutlich vergrößert, 650 g schwer, die Oberfläche ist glatt, die Kapsel nicht verdickt. Die Konsistenz ist mittelweich. Auf der Schnittfläche erscheint sie fest. Keine Trabekelzunahme. Milzfollikel deutlich zu erkennen, von rotvioletter Farbe.

Leber: Erscheint im ganzen verkleinert, 1520 g schwer, die Oberfläche macht einen granulierten Eindruck, die Kapsel ist leicht verdickt, spiegelnd. Die Konsistenz ist ziemlich fest, auf dem Durchschnitt ist die Zeichnung ausgesprochen, die Farbe ist hellrot.

Nieren: Beide Nieren erscheinen vergrößert, die rechte ist 220 g, die linke 210 g schwer. Kapsel beiderseits leicht abstreifbar. Die Oberfläche ist beiderseits glatt, von gelblicher Farbe. Man erkennt deutlich eine Anzahl ganz feiner Blutungen. Auf dem Durchschnitt fällt das gesprenkelte Aussehen mit teils unregelmäßigen, teils flächenförmigen, punktförmigen Blutungen auf. Die Rindensubstanz erscheint verbreitert, im ganzen macht das Nierengewebe einen trüben Eindruck. Die Konsistenz ist etwas vermehrt. Nierenbecken ohne Befund.

Die übrigen Organe bieten keinen wesentlichen krankhaften Befund.

Histologischer Befund:

Herz: Muskelfasern sind gut erhalten, deutliche Kernfärbung, mäßige Fettansammlung. An den Pulmonalklappen typische Veränderungen einer Endocarditis.

Milz: Lymphfollikel verkleinert, Verdickung der Trabekel, Pulpa stark mit Blut gefüllt. Vermehrung des Retikulums.

Leber: Fortgeschrittenes Stadium einer typischen Cirrhose mit starker Vermehrung des Bindegewebes in den Interstitien.

Nieren: Starke Veränderung der Rinden- und Marksubstanz, an der verbreiterten Rinde erkennt man vor allem starke Veränderungen der Glomeruli. Vergrößerung, Zellreichtum, Verdickung der Kapsel mit Halbmondbildungen, zellige Infiltrationen um die Glomeruli, fibröse Umwandlung. Die Harnkanälchen sind zum Teil stark erweitert, das Epithel geschädigt, in den Tubuli contorti 1. Ordnung deutliche Verfettung. An einzelnen Stellen Blutungen, auch die Harnkanälchen zum Teil mit Blut und Eiweißmassen gefüllt. Nach dem histologischen Befund handelt es sich um eine subakute Glomerulonephritis von diffusem Charakter.

Bakteriologischer Befund:

Aus der Milz ließen sich in Reinkultur Enterococcen züchten.

Anatomische Diagnose:

Endocarditis der Pulmonalklappen, fibrinöse Pericarditis und Myocarddegeneration, Glottisoedem, fibrinöse exsudative Pleuritis. Ascites, Oedeme der Haut. Atrophische Lebercirrhose, Hyperplasie der Milz. Subakute Glomerulonephritis und Nephrose.

Epikrise.

Dem ganzen Befund und Verlauf nach ist Fall 1 als eine septische Endocarditis mit chronischem Charakter aufzufassen. Aller Wahrscheinlichkeit nach liegt der Beginn der Erkrankung auf Grund der anam-

nestischen Daten im September 1936, also vier Monate vor der Krankenhausaufnahme. Es sollen einige Schüttelfröste aufgetreten sein, auch hatte der Patient seit der Zeit Temperaturen. Erst als die subjektiven Symptome sich stärker bemerkbar machten, wie Stiche in der Magengrube und in der Herzgegend sowie Gewichtsabnahme, kam der Patient ins Krankenhaus. Die bestehenden Symptome sind mit den früher überstandenen Erkrankungen nicht in Einklang zu bringen. Man hatte von Anfang an den Verdacht auf eine Endocarditis lenta. Leider ließ sich in diesem Fall die Eintrittspforte der Erreger nicht ermitteln, ja selbst über deren Natur läßt sich nichts Genaueres sagen. Zweimal war in den Blutkulturen kein Wachstum, einmal fand sich der Staphylococcus albus anhaemolyticus. Weitere Kulturversuche zeigten wiederum kein Wachstum. Auch die aus dem Herz- und Milzblut bei der Sektion angelegten Kulturen waren negativ. Interessant ist allerdings ein stark positives Resultat der Formol-Gel-Probe (Trübung und Flockung) mit dem Serum des Leichenblutes. Dieselbe Probe ergab auch noch nach sechs Monaten mit dem Patientenserum nach einstündigem Stehen ein positives Ergebnis.

Kürten schreibt in der Kli. Wo. 1929, er habe an 33 von 35 Fällen die „Formolgelierung", also die relative und absolute Vermehrung des Globulins im Serum von Endocarditis lenta-Kranken nachweisen können. Unter der Formolgelierung des Serums versteht *Kürten* eine Zustandsänderung, die ein globulinreiches Serum unter dem Einfluß des Formols erfährt. *Kürten* schreibt, daß die hochgradige Verschiebung des Serumeiweißquotienten zu Gunsten des Globulins so groß sei, wie sie von den differentialdiagnostisch wichtigen Erkrankungen nicht erreicht wird.

Zweifelsohne ähnelt der vorliegende Fall dem einer Lentasepsis. Ob man ihn als solche auffassen kann oder nicht, soll hier nicht entschieden werden. Wenn auch die Meinungen im Schrifttum noch sehr auseinander gehen, so ist wohl heute das Problem der Endocarditis lenta allgemein im Sinne *Schottmüllers* entschieden und anerkannt worden. Nämlich: Positiver Streptococcus viridans-Befund, Klappenfehler, Fieber, Milztumor, Anaemie, Herdnephritis und Hautembolien. Streptococcus viridans ließ sich im vorliegenden Fall nicht nachweisen, auch keine Herdnephritis. Doch könnte man sich das Nichtauftreten der herdförmigen Glomerulonephritis aus der Lokalisation des Krankheitsprozesses an den Pulmonalklappen erklären. Die bei der Endocarditis lenta sonst stets beobachtete herdförmige Glomerulonephritis nach *Löhlein* entsteht durch Verschleppung kleinster endocarditischer Auflagerungen von den Klappen, die dann zu einer embolischen Verstopfung einzelner Schlingen führen. Nach *Löhlein* und *Fahr* kommt es dann zu einer „Miniaturausgabe eines infizierten Infarktes" und lediglich die geringe Zahl bzw. Infektiosität der Erreger läßt es nicht zu einer eitrigen Einschmelzung kommen. In der mir bekannten Literatur fand sich kein Fall von rechtsseitiger Endocarditis lenta mit Streptococcus viridans-Befund. Es fehlen somit jegliche Vergleichsmöglichkeiten. Allerdings werden mehrere Fälle von Pulmonalendocarditis beschrieben, die *klinisch* völlig dem Bilde einer lenta-Sepsis glichen. Eine *Löhlein*'sche Herdnephritis wird nicht beschrieben, sondern lediglich diffuse Glomerulonephritiden.

Bei Fall 2 handelt es sich um eine mehr akut verlaufende septische Endocarditis mit völliger Zerstörung aller Pulmonalklappen. Schon zehn Tage vor Krankenhausaufnahme machten sich Zeichen einer Nierenschädigung bemerkbar (Oedeme der Beine, starkes Durstgefühl). Auch hier lag eine Anaemie vor (45% Hämoglobin), die Senkungsgeschwindigkeit war stark beschleunigt (148 mm/h). Zwei Blutkulturen blieben ohne Wachstum. Die bakteriologische Untersuchung des Urins ergab Staphylococcus alb. anhaem., doch scheint hier eine Verunreinigung vorgelegen zu haben. Zwei Tage post mortem wurden aus dem Milzblut Enterococcen in Reinkultur gezüchtet. Wenn man auch dieser Tatsache nicht allzu großen Wert beimessen darf, so ist doch nicht ausgeschlossen, daß die Sepsis durch diese hervorgerufen wurde. —

Im Schrifttum werden mehrere Enterococcen-Endocarditiden beschrieben, die unter dem Bilde einer Endocarditis lenta verliefen. So schreibt *Tidow* 1929 in der Med. Klin. über einen diesbezüglichen Fall: „Aus dem Blute konnte man stets viridans-ähnliche Streptococcen züchten, die auf der Blut-Agar-Platte grünlich wuchsen, sich aber auf Traubenzucker abweichend verhielten, indem sie ihn bei üppigem Wachstum braun färbten. Eine deshalb angestellte genaue Untersuchung ergab, daß es sich um typische Enterococcen handelte." — *Rosenberg* berichtet 1932 in der Kli. Wo. über eine Enterococcen-Endocarditis, hervorgerufen durch den Typ B. Er fordert aber nachdrücklich, den Begriff Endocarditis lenta nur den Viridans-Endocardinfektionen vorzubehalten, da Enterococcen keine typische Endocarditis lenta im Sinne *Schottmüllers* hervorrufen. *Rosenberg* vertritt die Auffassung, daß Enterococcen-Endocarditiden sich path.-anatom. durch *puriforme* Infarkte von der durch Viridans verursachten Endocarditis lenta, bei der nur *blande* Infarkte beobachtet wurden, wesentlich unterscheide. — *Reiners* hingegen beantwortet die Frage anders. Er schreibt 1936 in der Kli. Wo. von einer 27jährigen Frau mit einer Endocarditis hervorgerufen durch Enterococcus B. „Nach dem klinischen Befund und dem Verlauf unterschied sich die Endocarditis in keiner Weise von der Endocarditis lenta." Ferner schreibt *Reiners:* „*Schottmüller* baute die Einheit des Krankheitsbildes der Endocarditis lenta auf dem angeblich für ihn typischen Befund des Streptococcus viridans auf. Hierin können wir ihm heute nicht mehr beipflichten. Wir kennen die Endocarditis lenta heute nicht mehr als ätiologisch-bakteriologisch abgegrenzte, sondern als klinisch einheitliche Krankheit." — Wie schon vorher betont, würde es über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen, Stellung zu dieser Frage zu nehmen, es zeigt nur, wieweit auch heute noch die Meinungen der Autoren diesbezüglich auseinandergehen.

Fassen wir die beiden vorliegenden Fälle noch einmal kurz zusammen, so findet sich bei beiden eine isolierte Endocarditis der Pulmonalklappen mit weitgreifenden Ulcerationen und polypösen Auflagerungen. In beiden Fällen besteht eine diffuse Glomerulonephritis. — Der Nierenbefund in Fall 2 entspricht auch dem klinisch rascheren Verlauf. Die extrakapilläre Form der Glomerulomephritis mit den vielen Halbmondbildungen wird von *Löhlein* als der „stürmische Typ" bezeichnet mit größerer Neigung zu Insuffizienz und Uraemie. Leider war

es in unseren beiden Fällen nicht möglich, Ausgangspunkt der Erkrankung sowie die Natur der Erreger genau zu ermitteln. Was im Schrifttum über die Erreger der rechtsseitigen Endocarditis gesagt wird, zeigt, daß keineswegs von einem oder mehreren bestimmten Erregern die Rede sein kann. Dieselben Keime, die gewöhnlich das linke Herz befallen, wurden auch bei der rechtsseitigen Endocarditis angetroffen, so Pneumo-, Strepto-, Staphylo- und Gonococcen. Bei den älteren Autoren fehlen hierüber die Angaben durchweg ganz oder sind so unbestimmt, daß eine Verwertung nicht möglich ist. So ist da die Rede von „kugeligen, stark glänzenden Gebilden", „Mikrococcen in Ketten und Haufen", „Eitercoccen" usw. — In seiner umfassenden Arbeit über septische Endocarditis der Pulmonalklappen (Zeitschr. f. klin. Med. 1931) bringt *Holzmann* eine Zusammenstellung der primären Krankheiten als Eintrittspforte der Sepsis. An Hand einer Tabelle zeigt er, daß die Gonorrhoe eine überragende Stellung einnimmt. An zweiter Stelle steht die Pneumonie. — Dieser Befund deckt sich auch mit der Auffassung *Zieglers*-Leipzig (Münch. med. Wo. 1933). *Ziegler* ist der Meinung, daß am häufigsten der Gono- und Pneumococcus primär die Pulmoklappen befalle und zwar der erstere doppelt so oft als der letztere.

Andererseits beschreibt *Oelmeyer* (Virch Arch. Bd. 284, 1931) aus einem Sektionsmaterial von 2875 Sektionen aus den Jahren 1926—1931 drei Fälle einer Pulmonalklappenendocarditis. In zwei Fällen wurden aus dem Blut Streptococcen gezüchtet, in einem Fall Staphylococcus albus. — Man sieht, einheitliches über Erreger läßt sich keinesfalls sagen.

Die überragende Bedeutung des Gelenkrheumatismus bei den linksseitigen Endocarditiden scheint bei den rechtsseitigen keine Rolle zu spielen. Zweimal wurden solche Fälle beschrieben, doch lag in dem einen eine Gonorrhoe vor, so daß es nicht ausgeschlossen ist, ob nicht der Gonococcus hier beteiligt war, zumal über Bakterienbefunde nichts ausgesagt war.

In dem neueren Schrifttum werden noch drei Fälle beschrieben, die in den Statistiken von *Holzmann* nicht erfaßt sind. Sämtliche drei Arbeiten waren mir nur als Referate zugänglich. So wird da ein Fall veröffentlicht von *S. Famulari*-Messina (Riv. clin. Med. 32, Nr. 23, 1931) „Diagnostische Erwägungen über einen Fall von Endokarditis lenta septica mit Lokalisation an den Pulmonalklappen." Es handelte sich um ein 18jähriges Mädchen, welches mit der Diagnose Endocarditis lenta ad exitum kam. Die Diagnose wurde gestellt auf Grund des fieberhaften Verlaufes, der Dyspnoe, Cyanose, Anaemie, Milz- und Lebervergrößerung und der Herzveränderungen (Vergrößerung und Geräusche über Pulmonalis und Aorta), trotz negativem Ausfall der Blutuntersuchung. Die Diagnose wurde durch die Autopsie bestätigt.

Ferner wird eine Arbeit veröffentlicht von *Marchal* (Arch. Mal. Coeur 30, 1937) „Endocarditis lenta durch Streptococcen mit unerkannter Lokalisation an den Pulmonalklappen bei gleichzeitigem Bestehen eines Aneurysma des Aortenbogens". Es wird da erwähnt, daß die Endocarditis lenta durch *hämolysierende* Streptococcen hervorgerufen sei. Ferner fand sich in diesem Fall eine Aortitis syphilitica.

In beiden Fällen ist die Rede von Endocarditis lenta an den Pulmonalklappen. Bei beiden Fällen wurde nicht der Streptococcus viridans gefunden. Es muß somit dahingestellt bleiben, ob man diese beiden Fälle als *lenta-Sepsis* auffassen kann oder nicht.

Ein weiterer Fall wird von *Edgren* (I. Med. Klin. Helsingfors) beschrieben „Ein Fall von Endocarditis pulmonalis mit multiplen Lungeninfarkten". Die Krankheitssymptome dieses Falles waren remittierendes Fieber, Schüttelfröste, langsames Dahinsiechen, Anaemie, systolisches und vor allem diastolisches Geräusch über der Pulmonalis. Der Fall wurde als subakute septische Pulmonalendocarditis aufgefaßt. Milztumor, Nephritis und Herzinsuffizienz fehlten.

Diese drei Fälle sowie die beiden von uns beschriebenen, bringen auch keine weitere Klärung zur Frage über das Wesen der *rechtsseitigen* Endocarditiden.

Zu der Frage, warum bei den Endocarditiden fast ausschließlich das linke Herz befallen wird, nehmen zwei ältere Theorien Stellung. Einmal sagt *Virchow*, daß der höhere Druck des linken Ventrikels dafür verantwortlich gemacht werden kann, daß Keime gewöhnlich auf dem Klappenendocard des linken Herzens zum Haften kommen. — Andererseits nimmt *Rosenbach* an, daß das linke Herz den Bakterien bessere Ernährungsmöglichkeiten biete.

Zum Schluß seien noch einige Betrachtungen über Geschlecht, Alter und Disposition gebracht. Nach *Holzmann* ist ein leichtes Überwiegen des männlichen Geschlechts festzustellen (57,8%), doch kann man bei dieser geringen Differenz von einer Geschlechtsdisposition natürlich nicht sprechen. In den früheren Jahren hat das weibliche Geschlecht die Mehrzahl der Fälle gestellt, und zwar infolge puerperaler Infektionen. — Was die Frage des Alters anbetrifft, so ist aus einer Sammelstatistik *Holzmanns* klar ersichtlich, daß bei den akut bis subakut verlaufenden Fällen von septischer Pulmonalendocarditis das Alter zwischen 16 bis 25 Jahren weitaus an der Spitze steht. Diese merkwürdige Tatsache erklären sich die Autoren weniger aus einer *Disposition* heraus, sondern man nimmt an, daß es sich hier vorwiegend um eine *Exposition* handelt (starke körperliche Beanspruchung, Unfälle, berufliche Tätigkeit, Wochenbett). — Auch was die *Konstitution* anbetrifft, so ergibt sich hier kein einheitliches Bild. Es werden sowohl kräftige und robuste, als auch kleine und schwächliche Menschen von der Pulmonalendocarditis befallen.

Aus diesen Vergleichen und Zusammenstellungen ist ersichtlich, daß wir heute noch keineswegs ein abgeschlossenes Bild über die Pulmonalendocarditis haben. Der Vervollkommnung der bakteriologischen Untersuchungsmethoden wird es vorbehalten sein, Klarheit in dieses Krankheitsbild zu bringen.

Zum Schluß der Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. Mühlens für die freundliche Überlassung des Themas sowie Herrn Prof. Dr. Nauck für die bereitwillige Überlassung der Krankengeschichten und des Sektionsmaterials sowie für die gegebenen Anregungen bei der Abfassung der Arbeit meinen ergebensten Dank aussprechen.

Schrifttum:

Edgren, W.: I. Med. Klin. Helsingfors; zit. Kongreßzentralbl. f. d. ges. inn. Med., Bd. 19, 1937.

Fahr: In Henke—Lubarsch Hdb. f. path. Anatomie (Nierenband).

Famulari—Messina: Riv. clin. Med. 32, Nr. 23, 1931; zit. Zeitschr. f. Kreislauff., 25. Jahrg. 1933.

Holzmann, M.: Zeitschr. f. klin. Med. 115, H. 1—2.

Kerschensteiner: Münch. med. Wo., Nr. 29—31, 1897.

Kürten, H.: Kli. Wo. 1929, Nr. 37, S. 1704.

Marchal, G.: Arch. Mal. Coeur 30, 1937; zit. Kongreßzentralbl. f. d. ges. inn. Med., Bd. 93.

Oelmeyer, H.: Virch. Arch., Bd. 284.

Rosenberg, G.: Kli. Wo. 1932, Nr. 9.

Reiners, H.: Kli. Wo. 1936, Nr. 30.

Schottmüller: Med. Klin. 1928, Nr. 37.

Schwalbe: Virch. Arch., Bd. 219, 1890.

Tidow, G.: Med. Klin. 22, 1929.

Ziegler, K.: Münch. med. Wo. 1933, Nr. 51.

LEBENSLAUF

Am 29. 4. 1913 wurde ich als Sohn des Kaufmannes Alfred Möller und seiner Ehefrau Selma, geb. Zimmermann, zu Hamburg geboren. Nach Besuch der Vorschule kam ich auf die Bismarck-Oberrealschule zu Hamburg, wo ich 1932 mein Abitur bestand. Die vorklinischen Semester verbrachte ich in München, wo ich 1934 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Die klinischen Semester studierte ich in München und Hamburg und bestand 1938 in Hamburg das Staatsexamen. Das praktische Jahr verbrachte ich im Allgemeinen Krankenhaus St. Georg, Hamburg, wo ich zur Zeit als Volontärassistent tätig bin.

Rolf Möller